

**PRIORITY
DOCUMENT**
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 13 MAR 2003	
WIPO	PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen: 102 07 427.5

Anmeldetag: 21. Februar 2002

Anmelder/Inhaber: BASF Aktiengesellschaft,
Ludwigshafen/DE

Bezeichnung: Schnelllöslicher Filmüberzug basierend auf
Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren
in Kombination mit Hydroxy-, Amid- oder Ester-
funktionen enthaltenden Komponenten

IPC: C 09 D, C 08 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 13. Februar 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Weihmayer

Patentansprüche

1. Schnelllösliches Filmüberzugsmittel zum Überziehen von festen Substraten, bestehend aus
- 5 a) 10 - 90 Gew.-% eines Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropf-copolymeren (Komponente A),
- 10 b) 5 - 80 Gew.-% mindestens einer weiteren Komponente, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- und Esterfunktionen enthält (Komponente B), sowie
- 15 c) 0 - 70 Gew.-% weiteren üblichen Coatingbestandteilen (Komponenten C)
2. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polymer ist.
- 20 3. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Zucker, ein Zuckeralkohol oder ein Derivat davon ist.
- 25 4. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B eine hochdisperse Kieselsäure mit einer spezifischen Oberfläche $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$ ist.
- 30 5. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polymer ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Polyvinylalkoholen, Polysacchariden, Cellulosen, Stärken, Gelatine, Polyvinylpyrrolidonen, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymeren, Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymeren, Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymeren,
- 35 (Meth)-acrylat-Copolymeren, Hydroxyalkyl(meth)acrylat-Copolymeren, Polyvinylacetaten, Polylactiden, Polyethylenglykolen, Polypropylenglykolen oder Polyethylenglykol-Polypropylenglykol-Blockcopolymeren und deren Derivaten ist.
- 40 6. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B eine Verbindung ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Lactose, Saccharose, Glucose, Xylose, Mannit, Sorbit, Xylit und Isomalt ist.

45

70/2002 Gd/fr 21.02.2002

7. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ein Polyvinylalkohol mit einem Verseifungsgrad zwischen 80 und 99 mol-% ist.
- 5 8. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxyethylmethylcellulose, Methylcellulose, Ethylcellulose, Carboxymethylcellulose, Cellulose und mikrokristalline Cellulose.
- 10 9. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Alginaten, Propylenglykolalginaten, Carrageenanen, Pectinen, Guar, Tara, Xanthanen, Gummi arabicum oder Chitosanen und deren Salzen.
- 15 10. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass Komponente B ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus N-Vinylpyrrolidon-Homopolymeren, quervernetzte Polyvinylpyrrolidone, Polyvinylacetat und N-Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymeren.
- 20 11. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymere oder Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymere eingesetzt werden.
- 25 12. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 11, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B (Meth)acrylat-Copolymere oder Hydroxyalkyl(meth)acrylat-Copolymere eingesetzt werden.
- 30 13. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B ein Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Methylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer, ein Methacrylsäure-Methylmethacrylat-Copolymer oder ein Methacrylsäure-Ethylacrylat (1:1)-Copolymer oder deren Salze eingesetzt werden.
- 35 14. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Stärke, Stärkederivate, Stärkehydrolysat, Amylose, Cyclodextrine, Maltodextrine, Glucosesirupe, Dextrane, Inulin, Polydextrose oder Polyfructose eingesetzt werden.
- 40 45

3

15. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, als Komponente B Lactose, Glucose, Xylose oder Saccharose eingesetzt werden.
- 5 16. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Isomalt eingesetzt wird.
- 10 17. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 16, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Mannitol, Sorbitol oder Xylitol eingesetzt werden.
18. Filmüberzugsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B Harnstoff eingesetzt wird.
- 15 19. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponente B eine hochdisperse Kieselsäure mit einer spezifischen Oberfläche $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$ eingesetzt wird.
- 20 20. Filmüberzugsmittel nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, dass als Komponenten C Farbstoffe, Farblacke, Pigmente, Antiklebmittel, Füllstoffe, Glanzverstärker, Benetzungsmittel, Tenside, Schaumverhinderer, Schutzkolloide, Puffersubstanzen, pH-regulierenden Substanzen oder Weichmacher eingesetzt werden.
- 25 21. Verfahren zur Herstellung überzogener Substrate, dadurch gekennzeichnet, dass ein Filmüberzugsmittel gemäß einem der Ansprüche 1 bis 20 in Wasser eingerührt und mittels einer geeigneten Sprüheinrichtung auf das Substrat aufgebracht wird, wobei durch Zufuhr von erwärmter Luft der Filmüberzug sukzessive getrocknet wird.
- 30 22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass das Filmüberzugsmittel vor der Zugabe zu Wasser entweder trocken gemischt oder kompaktiert oder granuliert wird und als Vor-mischung in Wasser gegeben wird.
- 35 23. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponenten A und B sowie die Komponenten C mit Ausnahme der farbgebenden Komponenten trocken gemischt oder kompaktiert oder granuliert werden und diese Zubereitung vor oder gemeinsam mit den farbgebenden Komponenten in Wasser eingerührt wird.
- 40 45

24. Verfahren nach einem Ansprüche 21 bis 23, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mischung der Komponenten A und B aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet wird und dieses Pulver mit den Komponenten C in Wasser eingerührt wird.
25. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 24, dadurch gekennzeichnet, dass eine Mischung der Komponenten A und B aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet werden und dieses Pulver mit den Komponenten C gemischt oder kompaktiert oder granuliert wird und als solche Mischung in Wasser eingerührt wird.
26. Verfahren nach einem der Ansprüche 21 bis 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Komponenten A und B sowie die Komponenten C mit Ausnahme der farbgebenden Komponenten aus wässriger Lösung sprühgetrocknet, wirbelschichtgetrocknet oder walzengetrocknet werden und das resultierende Pulver gegebenenfalls mit der farbgebenden Komponente in Wasser eingerührt wird.
27. Feste Substrate, überzogen mit einem Filmüberzug gemäß einem der Ansprüche 1 bis 20.
28. Feste Substrate gemäß Anspruch 26, dadurch gekennzeichnet, das als Substrate pharmazeutische, kosmetische, agrochemische Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmittel oder Lebensmittel eingesetzt werden.

Schnelllöslicher Filmüberzug basierend auf Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren in Kombination mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktionen enthaltenden Komponenten

5

Beschreibung

- Die vorliegende Erfindung betrifft schnelllösliche Filmüberzüge zum Überziehen von festen Substraten wie pharmazeutischen, kosmetischen oder agrochemischen Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmitteln und Lebensmitteln, die aus mindestens einem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer (Komponente A), mindestens einer Komponente mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktionen (Komponente B) sowie optional weiteren üblichen Coatingbestandteilen (Komponenten C) bestehen. Weiterhin betrifft die Erfindung Verfahren zur Herstellung von trockenen Coatingprä-mixen und von wässrigen Coatinglösungen bzw. -suspensionen sowie deren Auftragen auf feste Darreichungsformen.
- 20 Feste Darreichungsformen werden aus den verschiedensten Gründen mit einem schnelllöslichen Überzug versehen. So kann beispielsweise das Aussehen, die Unterscheidbarkeit und die Schluckbarkeit verbessert werden, ein bitterer Geschmack überdeckt werden oder die Darreichungsform gegenüber äußeren Einflüssen wie z. B.
- 25 Feuchtigkeit oder Sauerstoff geschützt werden. Da sich der Filmüberzug schnell in verschiedenen wässrigen Medien u. a. in künstlichem Magen- und Darmsaft lösen soll, muss der wichtigste Bestandteil der Coatingzubereitung ein wasserlösliches, filmbildendes Polymer sein. Zum Überziehen von Tabletten werden als
- 30 filmbildende Polymere hauptsächlich Hydroxypropylmethylcellulose und Hydroxypropylcellulose eingesetzt, die jedoch gravierende Nachteile aufweisen. So ist die Viskosität dieser Polymere in Wasser sehr hoch und erlaubt nur eine Konzentration bis ca. 10 %, da aufgrund der hohen Viskosität bei höheren Konzentrationen
- 35 keine feine Zerstäubung in der Sprühdüse mehr möglich ist und der Überzug rau, inhomogen und unansehnlich wird. Weiterhin sind diese Polymere sehr spröde und erleiden häufig Risse während der Lagerung, insbesondere wenn der Kern durch Feuchtigkeitsaufnahme oder -abgabe sein Volumen verändert.
- 40 Polyvinylalkohol ist ebenfalls als Filmbildner bekannt, wird aber wegen verschiedener Nachteile selten eingesetzt. Die Verwendung von polyvinylalkoholhaltigen Zubereitungen, die aus Polyvinylalkohol, Weichmacher und Talkum bestehen, wird in WO 01/04195 be-
- 45 schrieben. Nachteilig bei diesen Zubereitungen sind die langsame Auflösung bei der Herstellung der wässrigen Coatinglösung, die hohe Viskosität, die niedrige Konzentration in der Sprühlösung,

2

die Verwendung von Weichmachern und die langsame Auflösungs-
geschwindigkeit des Filmüberzuges, insbesondere nach Lagerung sowie
eine Versprödung des Filmüberzuges nach Lagerung einhergehend mit
Rissbildungen.

5

Die Verwendung von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren
als Überzugsmittel oder Bindemittel in pharmazeutischen Darrei-
chungsformen oder als Verpackungsmaterial oder als Zusatzstoff in
kosmetischen, dermatologischen oder hygienischen Zubereitungen

- 10 ist beispielsweise aus der WO 00/18375 bekannt. So wird
beispielsweise eine Rezeptur für ein Filmüberzugsmittel beschrie-
ben, welches aus einem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer
und den üblichen Coatingbestandteilen zum Färben und Decken, näm-
lich Eisenoxid, Talkum und Titandioxid besteht. Ein so gearteter
15 Überzug ist zwar flexibel, jedoch verhältnismäßig weich und
zeigt, wenn Scherkräfte auf ihn einwirken, Abriebserscheinungen.
Dies spielt besonders eine Rolle bei sehr großen Coatingansätzen,
weil dann der hohe Druck bedingt durch die hohe Schüttung der Ta-
bletten in Verbindung mit der rollierenden Bewegung der Tabletten
20 in der Trommel entsprechend hohe Scherkräfte erzeugt. Da viele
Arzneistoffe und auch einige Hilfsstoffe sehr lipophil sind, haf-
ten die Überzüge häufig schlecht auf der Tablettenoberfläche.
Darüber hinaus sind Glätte und Glanz von solchen Coatingzuberei-
tungen nicht zufriedenstellend.

25

Der Erfindung lag die Aufgabe zugrunde, einen Filmüberzug zu ent-
wickeln, der sehr einfach und schnell in Wasser aufzulösen bzw.
zu suspendieren ist, wodurch sich eine sehr kurze Herstellungs-
zeit der Sprühzubereitung ergibt, der in hohen Polymer- und Fest-
30 stoffkonzentrationen und mit hoher Sprühdüse zu versprühen ist,
ohne dass die Sprühdüse verblockt, der sehr gut auf der Ober-
fläche spreitet, der flexibel ist und keinerlei Rissbildung wäh-
rend der Lagerung aufweist, der nicht klebrig ist, der auf allen
Oberflächen gut haftet, der ausgezeichnete Glätte und Glanz auf-
35 weist, der gegenüber mechanischer Belastung sehr stabil ist und
sich sehr schnell auflöst.

Die erfindungsgemäßen Filmüberzugsmittel bestehen aus

- 40 a) 10 - 90 Gew.-%, vorzugsweise 20 - 80 Gew.-% Polyvinylalkohol-
Polyether-Pfropfcopolymeren (Komponenten A)
- b) 5 - 80 Gew.-% vorzugsweise 10 - 70 Gew.-% Hilfsstoffen mit
Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion

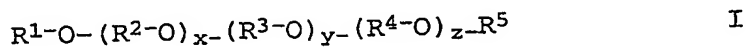
45

3

- c) sowie 0 - 70 % vorzugsweise 5 - 60 % weiteren üblichen Hilfsmitteln für Filmüberzüge.

Unter Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren werden 5 Polymere verstanden, die erhältlich sind durch Polymerisation von

- a) mindestens einem Vinylester von aliphatischen C₁-C₂₄-Carbonsäuren bevorzugt Vinylacetat, in Gegenwart von
- 10 b) Polyethern der allgemeinen Formel I,



- 15 c) in der die Variablen unabhängig voneinander folgende Bedeutung haben:

R¹ Wasserstoff, C₁-C₂₄-Alkyl, R⁶-C(=O)-, Polyalkoholrest;
bevorzugt: R¹=H, CH₃-

20 R⁵ Wasserstoff, C₁-C₂₄-Alkyl, R⁶-C(=O)-;
bevorzugt: R⁵=H

25 R² bis R⁴
-(CH₂)₂-, -(CH₂)₃-, -(CH₂)₄-, -CH₂-CH(CH₃)-,
-CH₂-CH(CH₂-CH₃)-, -CH₂-CHOR⁷-CH₂-;
bevorzugt R₂ bis R₄: -(CH₂)₂-, -CH₂-CH(CH₃)-
ganz besonders bevorzugt R₂ bis R₄: -(CH₂)₂-

R₆ C₁-C₂₄-Alkyl;

30 R₇ Wasserstoff, C₁-C₂₄-Alkyl, R⁶-C(=O)-;

x 1 bis 5000;
bevorzugt: x = 10 bis 2000;
35 ganz besonders bevorzugt: x = 20 bis 500

y 0 bis 5000;
bevorzugt: y = 0

40 z 0 bis 5000;
bevorzugt: z = 0,

mit der Massgabe, dass x ≥ 10 ist, wenn y und z = 0 sind,

45 und anschließende vollständige oder teilweise Verseifung der Polyvinylestergruppen.

x, y, z:

die Berechnung des Molekulargewichts des Polyethers aus x, y, z erfolgt als Mittelwert, da entsprechende Produkte meist eine breite Molgewichtsverteilung besitzen.

5

Bevorzugt sind Polyether mit einem mittleren Molgewicht zwischen 400 und 50000 g/mol, besonders bevorzugt 1500 bis 20000 g/mol.

Die Herstellung solcher Pfropfcopolymere ist an sich bekannt.

10

DE 1 077 430 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Pfropfpolymerisaten von Vinylestern auf Polyalkylenglykole.

DE 1 094 457 und DE 1 081 229 beschreiben Verfahren zur Herstellung von Pfropfpolymerisaten von Polyvinylalkohol auf Polyalkylenglykolen durch Verseifung der Vinylester und deren Verwendung als Schutzkolloide, wasserlösliche Verpackungsfolien, als Schlichte- und Appreturmittel für Textilien und in der Kosmetik.

20 Bevorzugt sind Polymere mit einem Verseifungsgrad der

Polyvinylestergruppen von > 70 mol %,
besonders bevorzugt > 80 mol % und
ganz besonders bevorzugt von > 85 mol %.

25

Besonders bevorzugt ist ein Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer bei dem

a) Vinylacetat als zu pfropfendes Monomer verwendet wurde,

30

b) die Variablen folgende Bedeutung haben:

R ¹	= H
R ² - R ⁴	= -(CH ₂) ₂ -
R ₅	= H
x	= 20 bis 500
y	= 0
z	= 0

35

40 und somit ein Polyethylenglykol mit einem mittleren Molekulargewicht von 6000 repräsentieren

c) der Verseifungsgrad der Estergruppen > 85 mol% liegt und

45 d) das Massenverhältnis der Molekülteile Polyvinylalkohol / Polyethylenglykol 6000 bei 75:25 liegt.

5

Weiterhin enthalten die Filmüberzugsmittel als Komponenten B Komponenten, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen enthalten. Als Komponenten B können sowohl Polymere als auch
5 niedermolekulare organische Verbindungen eingesetzt werden. Niedermolekular bedeutet erfindungsgemäß, dass es sich um eine organische Verbindung mit bis zu 20 C-Atomen handelt.

Diese Produkte sind in der Regel wasserlöslich, was im Sinne dieser Erfindung bedeutet, dass sich ≥ 1 g bei 25°C in 100 ml Wasser
10 lösen. Wasserlöslich kann auch bedeuten, dass die Produkte sich pH-abhängig lösen. Bevorzugt lösen sich mehr als 5 g in 100 ml, besonders bevorzugt mehr als 20 g in 100 ml. Sie können aber auch wasserquellbar sein.

15 Als Polymere mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen werden eingesetzt:

Polyvinylalkohole, Polysaccharide, Cellulosen, Stärken, Poly-
20 lactide, Polyethylenglykole, Polypropylenglykole oder Polyethylenglykol-Polypropylenglykol-Blockcopolymere einschließlich ihrer Derivate;

Polyvinylpyrrolidone, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymere;
25 Vinylpyrrolidon-Methacrylat-Copolymere, Vinylpyrrolidon-Acrylat-Copolymere;

(Meth)acrylat-Copolymere, Hydroxyalkyl- (meth)acrylat-Copolymere
30 wie z. B. in DE 10049297 beschrieben, Polyvinylacetate,

Gelatine,

Bevorzugte Verbindungen sind:

35 wasserlösliche Polymere wie Polyvinylalkohole mit einem Verseifungsgrad 80 - 99 %, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4-Copolymer (Copolyvidon), Polyvinylpyrrolidone mit einem K-Wert von 12 - 90, Hydroxypropylmethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxy-
40 ethylcellulose, Hydroxyethylmethylcellulose, Methylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose, Amylose, Maltodextrine, Glucosetriose, Cyclodextrine, Dextrane, Inulin, Polyfructose, Polydextrose, Alginate, Propylenglykolalginate, Pectine, Carrageenane, Guar, Tara, Xanthane, Gummi arabicum,

45

6

pH-abhängig lösliche Polymere wie Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Methylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer, Methacrylsäure-Ethylacrylat (1:1)-Copolymer, Chitosane einschließlich deren wasserlöslicher Salze,

5

wasserquellbare Polymere wie Ethylcellulose, quervernetztes Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylacetat, Cellulose insbesondere mikrokristalline Cellulose.

10 Als niedermolekulare organische Verbindungen werden eingesetzt:

Zucker, Zuckeralkohole oder deren Derivate;
Harnstoff

15 Bevorzugte Verbindungen sind:

Lactose, Saccharose, Glucose, Xylose, Mannit, Sorbit, Xylit, Isomalt (Palatinit®).

20 Weiterhin kann als Komponente B hochdisperse Kieselsäure mit einer spezifischen Oberfläche $\geq 100 \text{ m}^2/\text{g}$ eingesetzt werden.

Weiterhin können die Filmüberzüge als Komponenten C zusätzliche Hilfsstoffe enthalten, wie sie als Coatingbestandteile üblich

25 sind. Weitere übliche Coatingbestandteile umfassen:

Farbgebende Komponenten:

Farbpigmente und Farbstoffe in wasserlöslicher oder wasserunlöslicher Form, z.B. Chinolingelblack, Tartrazinlack, Gelborange-

30 lack, FD&C Gelb-Aluminiumlack, Cochenillerothlack, Erythrosinlack, Azorubinlack, Indigotinlack, Erythrosin, Brillantschwarz, Patentblau, Brilliantblau, Cochenilleroth, Gelborange, Amaranth, FD&C Blau Nr. 1, Indigotin, Betacarotin

35 Weißpigmente zur Erhöhung der Deckkraft des Überzuges, z.B. Titandioxid, Talkum; Farbpigmente wie z.B. Eisenoxide

Antiklebmittel z.B. Talkum, Magnesiumstearat, Glycerolmonostearat

40

Füllstoffe wie z. B. Calciumhydrogenphosphate

Schaumhemmende bzw. zerstörende Stoffe wie z.B. Silicon, Simethicon, Octanol

45

7

Glanzverstärker, z.B. Wachse, Fettalkohol- oder Fettsäure-
derivate, Polyethylenglykole

Tenside zur Verbesserung des Benetzungsverhaltens und der
5 Spreitung, z.B. Natriumlaurylsulfat, Sorbitanfettsäureester oder
ethoxilierte Sorbitanfettsäureester, ethoxilierte Ester von hy-
driertem Rizinusöl oder ethoxilierte Fettsäureester wie Polyoxye-
thylenglycerolricinolat-35 oder Polyoxyethylenglyceroltrihydroxy-
stearat-40, Natriumdioctylsulfosuccinat.

10

pH regulierende Substanzen und Puffer wie z.B. Natriumcitrat,
Citronensäure, Phosphatpuffer, Acetatpuffer

Weichmacher

15

Schutzkolloide

Durch die erfindungsgemäßen Kombinationen ergeben sich unvorher-
gesehene und überraschende Produkt- und Filmeigenschaften.

20

Werden beispielsweise die erfindungsgemäßen Polyvinylalkohol-Po-
lyether-Pfropfcopolymeren mit Polyvinylalkoholen kombiniert, so
zeigen sich synergistische Effekte dahingehend, dass bei bestimm-
ten Verhältnissen die Reißdehnung, die die Flexibilität der Filme

25

kennzeichnet, höher ist als die der einzelnen Komponenten. Dieses
Phänomen tritt nicht nur bei mittleren und hohen Feuchten wie z.
B. 54 % r. F. (relativer Feuchte) auf, sondern auch bei niedrigen
Feuchten wie z. B. 11 % r. F. Unvorhersehbar war zudem, dass auch
bei Lagerung die Flexibilität der erfindungsgemäßen Zubereitungen

30

konstant ist. Von Polyvinylalkohol ist nämlich bekannt, dass er
im Laufe der Zeit dramatisch versprödet und die Flexibilität na-
hezu gegen Null geht. Wahrscheinlich ordnen sich die Polyvinylal-
koholmoleküle im Laufe der Lagerung in besonderer Weise an, so
dass eine Art kristalliner Zustand entsteht, der wenig flexibel

35

ist und leicht bricht. Durch die Kombination mit Polyvinylalko-
hol-Polyether-Pfropfcopolymeren wird diese Struktur gebrochen und
die Filme behalten ihre Flexibilität auch bei Lagerung.

40

45

8

Gew.-Teile		Reißdehnung bei 23°/ 54 % r. F. [%]	Klebrigkeit bei 30°/ 75 % r. F.
5	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	102	1,25
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 80	169	1
	Polyvinylalkohol 20		
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 60	213	0,75
	Polyvinylalkohol 40		
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 40	195	0,50
15	Polyvinylalkohol 60		
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 20	167	0,75
	Polyvinylalkohol 80		
Polyvinylalkohol		160	1

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25), Verseifungsgrad 94 mol% (die Angabe Polyethylenglykol 6000 bedeutet, dass als Polyether b) der Formel I ein Polyethylenglykol mit einem mittleren Molekulargewicht von 6000 verwendet wurde).

Polyvinylalkohol: Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas (einer 4%igen Lösung bei 20°C, DIN 53015).

Gew.-Teile		Reißdehnung nach Her- stellung	Reißdehnung nach Lagerung bei 23°C über 6 Monate	Reißdehnung nach Lage- rung bei 23°C über 12 Monate
		[%]	[%]	[%]
35	PVA-PEG-Pfropf copolymer 60	213	205	202
	Polyvinylalkohol 40			
Polyvinylalkohol		160	30	5

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25), Verseifungsgrad 94 mol%

Polyvinylalkohol: Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas.

Ein ähnliches Bild mit einem synergistischen Effekt ergibt sich auch bei der Klebrigkeit, denn bestimmte Kombinationen zeigen niedrigere Klebrigkeiten als die einzelnen Komponenten. Die Klebrigkeit wurde nach Hoessel (Cometics and Toiletries 111(8), 73ff 5 (1996)) bestimmt, wobei ein Wert von 5 eine starke Klebrigkeit und ein Wert von 0 keine Klebrigkeit beschreibt. Je niedriger der Wert, desto geringer die Klebrigkeit.

Bei der Kombination der erfindungsgemäßen Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren mit Polyvinylpyrrolidon-Polyvinylacetat-Copolymeren treten ähnliche Besonderheiten zu Tage. Auch hier liegt die Dehnbarkeit der Kombinationen höher als die der einzelnen Komponenten bzw. höher als der Summe der anteiligen Werte. Dies ist umso überraschender, da reines Copolyvidon sehr spröde 15 und nicht dehnbar ist.

Gew.-Teile		Reißdehnung bei 23°/ 54% r. F. [%]
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	99
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 7,5	114
	Copolyvidon 2,5	
25	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 6	119
	Copolyvidon 4	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 5	137
	Copolyvidon 5	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer 3	40
	Copolyvidon 7	
Copolyvidon		0

30 PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75 : 25),
Verseifungsgrad 94 mol%

35 Copolyvidon: Polyvinylpyrrolidon-Polyvinylacetat-(6:4)-Copolymer

Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymere sind in der Regel relativ weiche Polymere und für verschiedene Anwendungszwecke sind härtere Überzüge von Vorteil. Die erfindungsgemäßen Kombinationen 40 führen zu erheblich erhöhten Zugfestigkeiten und E-Modulen, sind aber dennoch flexibel. Diese Wirkung entfalten nicht nur Polymere, sondern auch niedermolekulare Stoffe wie Zucker, Zuckeralkohole, Glucosesirupe oder Maltodextrine. Es ist darüber hinaus allgemein bekannt, dass Feststoffe, die in Filmüberzüge eingearbeitet werden, deren Festigkeit schwächen. Überraschenderweise 45 zeigt sich bei Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren ein entgegengesetzter Effekt. Die Festigkeit steigt an wie den Bei-

10

spielen mit mikrokristalliner Cellulose und hochdisperssem Siliciumdioxid zu erkennen ist.

5	Gew.-Teile		Zugfestigkeit bei 23°C / 54% r. F. [N/mm ²]
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer		9
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	5	12
	Copolyvidon	5	
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	14
	Mannit	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	17
	Mikrokristalline Cellulose	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	12
	Maltodextrin DE 17	2	
15	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	6	24
	Polyvinylalkohol	4	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	19
	Carrageenan	2	
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	20
	Hochdisperses Siliciumdioxid	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	26
	Chitosan-HCl	2	
25	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	12
	Alginat	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	13
	Poloxamer 188	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	14
	Gelatine 100 Bloom	2	

30

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000
(75 : 25)
Verseifungsgrad 94 mol%

35 Zugfestigkeitsmessung: an 100 µm dicken Polymerfilmen (aus
wassriger Lösung gegossen)

Die beanspruchten Kombinationen führen überraschenderweise häufig zu einer reduzierten Viskosität der Sprühlösung bei gleichem
40 Feststoffgehalt. Dadurch wird die Zerstäubung verbessert, die Gefahr von Düsenverblockungen und Anbackungen an der Sprühdüse reduziert, das Spreitungsverhalten der Sprühlösung auf der Tablettenoberfläche wird besser, der Filmüberzug gleichmäßiger, glatter und glänzender. Die Sprütrate kann deutlich erhöht werden.
45 Darüber hinaus lässt sich auch der Feststoffgehalt der Sprühzubereitung weiter steigern, wodurch der ganze Prozess

11

schneller und kostengünstiger wird. Es können Sprühsuspensionen mit Feststoffgehalten bis zu 50 Gew.-% appliziert werden.

5	Gew.-Teile		Viskosität einer 20%igen Lösung [mPas]
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer		95
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	5	60
	Copolyvidon	5	
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	65
	Mikrokristalline Cellulose	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	61
	Maltodextrin DE 17	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	76
	Poloxamer 188	2	
15	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	69
	Harnstoff	2	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	69
	Isomalt	2	
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	8	58
	Lactose	2	

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000
(75 : 25)
Verseifungsgrad 94 mol%

25

Die erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen haften besser auf den zu coatenden Darreichungsformen. Dies ermöglicht insbesondere das Coaten von sehr lipophilen Oberflächen, wie Tabletten, die höhere Anteile an lipophilen Wirkstoffen, Wachs oder Fetten enthalten.

30 Übliche Coatingzubereitungen versagen hier, weil die Coatinglösung schlecht spreitet und schlecht haftet.

Die ausgezeichneten Benetzungseigenschaften zeigen sich auch in der hervorragenden Farbhomogenität des Überzuges. Es finden sich selbst bei dünnen Überzügen und hohen Feststoffkonzentrationen keine sogenannten Farbnester, die auf eine lokale hohe Farbstoffkonzentration zurückzuführen sind.

40 Die Filmüberzüge sind selbst bei sehr hohem Pigment- bzw. Feststoffanteil glatt und glänzend. Die Gravur ist wunderschön nachgebildet. Es kommt zu keinerlei Brückenbildungen oder Feststoffansammlungen in der Gravur. Die überzogenen Darreichungsformen besitzen ein ausgezeichnetes Erscheinungsbild.

45 Die Sauerstoffdurchlässigkeit der erfindungsgemäßen Zubereitungen ist niedrig, wodurch sauerstoffempfindliche Wirkstoffe im Kern besser geschützt werden können. Durch verminderten oxidativen

12

Abbau wird zudem die Stabilität der eingesetzten Farbstoffe erhöht.

Es sei an dieser Stelle nochmals betont, dass die erfindungs-
5 gemäßen Zubereitungen keinerlei Weichmacher bedürfen. Weichmacherfreiheit ist ein enormer Vorteil, weil Weichmacher oft zu Problemen bei der Lagerung von überzogenen Formen führen.

So kann der Weichmacher in den Kern migrieren und den Wirkstoff
10 in seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften verändern, der Film versprödet dadurch und neigt zur Rissbildung. Die meisten Weichmacher weisen zudem eine gewisse Flüchtigkeit auf, die ebenfalls zu einer Versprödung führt. Alle diese Nachteile sind bei den erfindungsgemäßen Coatings nicht vorhanden.

15

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen kann auf verschiedenen Wegen erfolgen.

- 20 1. Bei der Herstellung der Sprühlösung werden die einzelnen Komponenten nacheinander unter Rühren in Wasser eingetragen, wobei die Reihenfolge variiert werden kann. Üblicherweise erfolgt hierbei die Zugabe der unlöslichen Coatingbestandteile (Pigmente, Deckmittel) erst nach Auflösung der löslichen. Die
25 erfindungsgemäßen Zubereitungen können aber auch direkt hintereinander, ohne die Auflösung der löslichen Bestandteile abzuwarten, zugesetzt werden. Der Nachteil hierbei ist, dass für jeden Sprühansatz viele einzelne Wiegeschritte erforderlich sind. Übliche Coatingzubereitungen erfordern einen
30 Desagglomerierschritt bzw. Homogenisierschritt mittels eines Ultra-turrax, Hochdruckhomogenisierers oder einer Korundscheibenmühle. Bei den erfindungsgemäßen Coatingzubereitungen ist dieser zeitaufwendige Prozessschritt in der Regel nicht mehr notwendig. Es wird schon durch einfaches Rühren eine ausgezeichnete Homogenität und Dispersität der Zubereitung
35 erzeugt. Die Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymere beschleunigen überraschenderweise die Auflösung der Hilfsstoffe mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterstruktur und sorgen für eine schnelle und homogene Dispergierung der eingesetzten Feststoffe.
40
2. Aus den einzelnen Komponenten kann aber auch durch trockene Mischung ein sogenannter Prämix erzeugt werden, der beim
45 Anwender nur einen Wiegeschritt erforderlich macht. Alternativ kann die Herstellung des Prämixes auch durch verschiedene Granulationsverfahren wie z. B. Trockengranulation, Kompaktierung, Feuchtgranulation, Wirbelschichtgranulation, Schmelzgranulation erfolgen. Diese Produkte sind ausgezeich-

13

net redispergierbar, ebenfalls ohne Anwendung von stark
scherenden Maschinen. Die Redispergierung erfolgt durch Ein-
rühren der gesamten Zubereitung in Wasser mittels eines
üblichen Rührers. Die Auflösungs- und Redispergierzeit ist
5 noch kürzer als unter 1.

3. Aus einer wässrigen Lösung bzw. Dispersion von Polyvinylalko-
hol-Polyether-Pfropfcopolymer und den Hilfsstoffen mit
Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion wird zunächst durch ein
10 Trocknungsverfahren wie z. B. Sprühtrocknung, Walzentrocknung
oder Wirbelschichttrocknung ein homogenes Pulver oder Granu-
lat erzeugt. Dieses Pulver oder Granulat kann sowohl nach Me-
thode 1 oder Methode 2 weiterverarbeitet werden. Besonders
vorteilhaft ist hierbei die Herstellung eines Prämixes durch
15 trockene Mischung mit den restlichen Coatingbestandteilen, da
dieser Prämix nur eine extrem kurze Zeit zum Redispergieren
benötigt.

4. Aus allen Einsatzstoffen außer dem Farbpigment, wird durch
20 ein Trocknungsverfahren analog 3. ein Pulver oder Granulat
(weißer Prämix) erzeugt, welches ausgezeichnet redispergier-
bar ist und keinerlei Entmischungstendenzen aufweist. Die
Einarbeitung des Farbpigmentes kann durch trockenes Untermi-
schen bzw. den unter 2. genannten Verfahren erfolgen. Das
25 Farbpigment kann aber auch erst bei der Zubereitung der
Sprühsuspension zusammen mit dem weißen Prämix eingerührt
werden.

5. Aus allen Einsatzstoffen außer dem Farbpigment wird durch ein
30 trockenes Mischverfahren oder ein Granulationsverfahren ana-
log 2. ein Pulver oder Granulat (weißer Prämix) erzeugt, wel-
ches sehr gut redispergierbar ist und lagerstabil ist. Das
Farbpigment kann erst bei der Zubereitung der Sprühsuspension
zusammen mit dem weißen Prämix eingerührt werden, oder sepa-
35 rat vor oder nach dem weissen Prämix. Dadurch kann der Anwen-
der selbst verschiedene Farbtöne einstellen. Die ausgezeich-
neten Benetzungseigenschaften des weißen Prämixes sorgen für
eine gleichmäßige Farbverteilung.

40 Die Zeit, die für die Herstellung der Sprühsuspension benötigt
wird, ist nach Methode 2 kürzer als nach Methode 1 und nach den
Methoden 3 und 4 in der Regel kürzer als nach Methode 2. Je inni-
ger die Kombination von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopoly-
mer und den Hilfsstoffen mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion
45 ist, desto schneller erfolgt die Auflösung dieser Produkte. Des-
halb löst sich ein durch Sprühtrocknung hergestelltes Pulver aus
Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und den Hilfsstoffen

14

mit Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktion schneller auf als die trockene Mischung. Bestes Beispiel hierfür ist die Kombination mit Polyvinylalkohol. Reiner Polyvinylalkohol benötigt in Wasser von Raumtemperatur mehrere Tage bis zur vollständigen Auflösung.

- 5 Ein gemeinsam sprühgetrocknetes Produkt löst sich innerhalb von Minuten auf.

Die Prämixe der erfindungsgemäßen Kombinationen weisen generell den Vorteil auf, dass sie beim Zugeben und Einrühren in Wasser

- 10 nicht klumpen und eine ausgezeichnete Pigmentverteilung und Homogenität aufweisen. Die Prämixe können verhältnismäßig schnell dem vorgelegten Wasser zugesetzt werden. Die Herstellung der Sprühsuspension kann somit schneller, einfacher und unter Verwendung von einfachen Rührwerkzeugen erfolgen. Schnelllaufende Rührer mit
15 hoher Scherbeanspruchung, die zudem Luft in die Sprühsuspension einarbeiten und Schaum verursachen, sind nicht erforderlich. Gegebenenfalls kann auch mit festen oder flüssigen Entschäumern gearbeitet werden.

- 20 Die Herstellung von sogenannten weißen Prämixen, die alle Bestandteile bis auf den Farbstoff enthalten, ermöglichen dem Anwender bei der Herstellung der Sprühsuspension unterschiedliche Farbtöne durch Zugabe der jeweiligen Farbstoffe einzustellen. Ein weißer Prämix kann somit für alle Überzüge verwendet werden, wo-
25 durch sich enorme Kostenvorteile ergeben.

Es ist natürlich klar, dass der weiße Prämix ohne weitere Zusätze zur Herstellung von weißen Filmüberzügen verwendet werden kann.

- 30 Ferner können die erfindungsgemäßen Coatings auch für farblose, transparente Überzüge eingesetzt werden. Hierbei wird auf die Verwendung von wasserunlöslichen Bestandteilen insbesondere den Deckmitteln verzichtet. Solche transparenten Überzüge, die hauptsächlich aus dem Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und
35 mindestens einem wasserlöslichen Hilfsstoff mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktion bestehen, sind aufgrund ihrer Flexibilität besonders für das Coating von verformbaren Darreichungsformen, wie Kapseln geeignet. Sie können aber auch als sogenanntes Topcoating auf eine vorhandene Coatingschicht aufgetragen werden und erhöhen
40 so Glätte und Glanz.

Auflösungszeit zur Herstellung einer 20 gew.-%igen wässrigen Lösung bei Raumtemperatur mittels eines Flügelrührers bei 900 Umdrehungen/min.

15

Gew.-Teile		Auflösungszeit
Polyvinylalkohol		48 h *
Verseifungsgrad	88 mol%	
Viskosität	4 mPas	
5	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	10 min
10	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	7 min
	Lactose	
	Trockene Mischung	11 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	
	Polyvinylalkohol	
15	Sprühgetrocknetes Produkt	6 min
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	
	Copolyvidon	5 min
	Trockene Mischung	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	
20	Copolyvidon	4 min
	Sprühgetrocknetes Produkt	
	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	7 min
	Mikrokristalline Cellulose	
	Trockene Mischung	
20	PVA-PEG-Pfropfcopolymer	7 min
	Mannitol	
	Granulat	

* nach 48 h sind immer noch ca. 3 % ungelöste Anteile vorhanden

25

PVA-PEG-Pfropfcopolymer: Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000
(75 : 25)
Verseifungsgrad 94 mol%

30 Das Aufbringen des Filmüberzugs kann in allen für feste pharmazeutische, kosmetische, agrochemische Darreichungsformen, Saatgut, Nahrungsergänzungsmittel und Lebensmittel geeigneten Coatingeinrichtungen erfolgen wie z.B. Horizontaltrommelcoatern, Wirbelschichtcoatern, Tauchschwertcoatern, Dragierkesseln.

35

Für das Zerstäuben der Coatingzubereitung wird vorzugsweise eine Zweistoffdüse verwendet. Die Zulufttemperatur sollte zwischen 30 - 90°C vorzugsweise zwischen 40 - 80°C betragen.

40 Prinzipiell können alle Kernformen mit gewölbter, konvexer oder konkaver Oberfläche geccoatet werden, unabhängig davon, ob es sich um runde, vieleckige, oblong oder football-shape-Formen handelt.

45

16

Durch die niedrigen Viskositäten, die ausgezeichneten Benetzungs- und Spreitungseigenschaften wird eine einzigartige Auskleidung der Gravur erreicht. Es treten keine Brücken- oder Schmiereffekte in der Gravur auf.

5

Der Kern kann auch ein Subcoating tragen, welches in der Regel aufgebracht wird, um den Wirkstoff besonders zu schützen, z.B. vor Wasser, Sauerstoff, Protonen oder chemischen Stoffen des Überzuges sowie des Magen- und Darminhaltes.

10

Die erfindungsgemäßen Coatings können auch in mehreren Schichten aufgetragen werden, die sich in ihrer Zusammensetzung unterscheiden. So kann beispielsweise über ein gefärbtes Coating noch eine Schicht farbloses Coating appliziert werden.

15

Hinsichtlich der Wirkstoffe gibt es für die erfindungsgemäßen Darreichungsformen keine Beschränkungen. Es können Wirkstoffe aller Indikationsgebiete eingesetzt werden, Humanarzneistoffe wie Tierarzneistoffe, Vitamine, Carotinoide, Nutraceuticals, Nah-

20 rungsergänzungsstoffe, Mineralstoffe, Mikronährstoffe etc. Die Wirkstoffe können unterschiedliche physikochemische Eigenschaften wie Lipophilie, Löslichkeit, Korngröße, Kornstruktur, Oberfläche etc. besitzen.

25 Die zu coatenden Darreichungsformen können als Tabletten, Kapseln, Extrudate, Pellets, Granulate, Kristalle, Pulver, Saatgut oder Lebensmittelformen vorliegen.

Die Kombination von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren
30 mit Hilfsstoffen, die eine oder mehrere Hydroxy-, Amid- oder Esterfunktionen tragen, führt überraschenderweise zu erheblich verbesserten Coatingeigenschaften.

Die erfindungsgemäßen Filmüberzugsmischungen lassen sich sehr
35 einfach und schnell in Wasser lösen bzw. dispergieren, besitzen niedrige Viskositäten, enorm hohe Flexibilität, gute Festigkeiten, niedrige Klebrigkeiten und lassen sich in hoher Feststoffkonzentration mit hoher Sprühdichte auf feste Darreichungsformen aufbringen. Die überzogenen Darreichungsformen sind sehr
40 glatt, glänzend, gleichmäßig gefärbt, sehr schnell zerfallend und lagerstabil.

17

Beispiele

Die Prozentangaben beziehen sich, soweit nichts anderes angegeben ist, auf Gew.-%.

5

Beispiel 1

Coatingzusammensetzung:

10	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25) Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	35%
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	35%
15	Talkum	20%
	Titandioxid	5%
	Eisenoxid rot	5%

20 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in der oben aufgeführten Reihenfolge
direkt nacheinander mittels eines Flügelrührers in Wasser einge-
rührt, so dass eine SprüHzubereitung mit einem Feststoffgehalt
25 von 30% entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war nach 17
min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos und
homogen.

30 Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater
(24" Accela-Cota) auf 5 kg Propranolol-Tabletten folgender
Zusammensetzung aufgesprüht:

	Propranolol-HCl	40 mg
35	Ludipress® (BASF AG) 1)	97,5 mg
	Copolyvidon	12,5 mg
	Mikrokristalline Cellulose 2)	97,5 mg
	Magnesiumstearat	2,5 mg
40	Gesamtgewicht	250 mg

Durchmesser: 9 mm, gewölbt

- 1) Formuliertes Produkt aus 93 Gew.-% Lactose, 3,5 Gew.-%
45 Povidon und 3,5 Gew.-% Crospovidon
2) mittlere Teilchengröße 100 µm

18

Sprühbedingungen:

	Zulufttemperatur	70°C
5	Ablufttemperatur	38°C
	Sprührate	50 g / min
	Sprühdruck	4 bar
	Auftragsmenge	634 g Sprühdispersion entspr. 190 g Feststoff
10	Sprühzeit	13 min

Filmtabletteneigenschaften:

15	Bruchfestigkeit	120 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	5:25 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%

20

Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffreisetzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 27N höher. Während der Stabilitätsprüfung über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.

30 Beispiel 2

Coatingzusammensetzung:

35	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)	40 %
	Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvi- don)	30 %
	Talkum	20 %
	Titandioxid	5 %
40	Eisenoxid gelb	5 %

45

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt. Diese Prämixmischung wurde mittels eines Flügelrührers in Wasser 5 eingerührt, so dass eine Sprühzubereitung mit einem Feststoffgehalt von 35 % entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war nach 13 min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos und homogen.

- 10 Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) auf 5 kg Propranolol-Tabletten aufgesprüht:

Sprühbedingungen:

15	Zulufttemperatur	71°C
	Ablufttemperatur	40°C
	Sprührate	55 g/min
	Sprühdruck	4 bar
	Auftragsmenge	543 g Sprühdispersion entspr. 190 g Feststoff
20	Sprühzeit	10 min

Filmtabletteneigenschaften:

25	Bruchfestigkeit	118 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	5:15 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%

30

- Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffreisetzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 25N höher. Während der Stabilitätsprüfung über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.

40

45

20

Beispiel 3

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25) Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	40 %
	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas)	27 %
10	Talkum	24 %
	Titandioxid	7 %
	Indigotinlack	2 %

Herstellung:

- 15 Eine Lösung von Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol mit einem Feststoffgehalt von 30% wurde sprühgetrocknet. Dieses Pulver wurde in einem Turbulamischer mit Talkum, Titandioxid und Indigotinlack 10 min zu einem Prämix gemischt.
- 20

- Zur Herstellung der Sprühsuspension wurde der Prämix mittels eines Flügelrührers in Wasser eingerührt, so dass eine Sprühzubereitung mit einem Feststoffgehalt von 30% entstand. Die Auflösung bzw. Dispergierung war nach 15 min abgeschlossen. Die Sprühsuspension war niedrig viskos und homogen.
- 25

- Die Sprühsuspension wurde in einen Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) auf 5 kg Coffein-Tabletten folgender Zusammensetzung aufgesprüht:
- 30

	Coffein	50 mg
	Ludipress® (BASF AG)	229 mg
35	Mikrokristalline Cellulose 1)	40 mg
	Crospovidon	10 mg
	Magnesiumstearat	1 mg
	Gesamtgewicht	330 mg

- 40 Durchmesser: 9 mm, gewölbt

1) mittlere Teilchengröße 100 µm

21

Sprühbedingungen:

	Zulufttemperatur	70°C
5	Ablufttemperatur	41°C
	Sprührate	48 g/min
	Sprühdruck	4,5 bar
	Auftragsmenge	520 g Sprühdispersion entspr. 150 g Feststoff
10	Sprühzeit	11 min

Filmtabletteneigenschaften:

15	Bruchfestigkeit	131 N
	Friabilität	0 %
	Zerfallszeit	0:48 (min:s)
	Freisetzung	20 min: 100%
20	Der Überzug war glatt, gleichmäßig und homogen. Die Gravur war schön nachgebildet, ohne Schmiereffekte oder Brückenbildungen. Es war keine Verlängerung der Zerfallszeit oder der Wirkstofffreisetzung gegenüber dem Kern festzustellen. Die Bruchfestigkeit war gegenüber dem Kern um 24N höher. Während der Stabilitätsprüfung	
25	über 12 Monate wurden keine Veränderungen an den Eigenschaften der Filmtabletten festgestellt.	

Beispiel 4

30 Coatingzusammensetzung

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)	60 %
	Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	
35	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas)	40 %

Herstellung

- 40 Das sprühgetrocknete Pulver aus Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol aus Beispiel 3 wurde mittels eines Flügelrührers in Wasser gelöst, so dass eine Feststoffkonzentration von 24 % entstand. Die Auflösung war nach 15 min abgeschlossen. Diese Lösung wurde in einem Horizontaltrommelcoater (24" Accela-Cota) bei einer Zulufttemperatur von 60°C auf
- 45 Weichgelatine kapseln gesprüht.

22

Die Weichgelatine kapseln wiesen einen glatten, gleichmäßigen, extrem flexiblen, schnell auflösenden Überzug auf, der auch mechanischen Belastungen wie Druck und Zug standhielt. Während der Lagerung über 12 Monate ergaben sich keine Veränderungen.

5

Beispiel 5

Coatingzusammensetzung:

10	Polyvinylalkohol-Methylpolyethylenglykol 1500 (80:20) Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
	Mannit	20 %
	Talkum	15 %
15	Titandioxid	6 %
	Eisenoxid rot	3,5 %
	Polydimethylsiloxan (Dimeticon)	0,5 %

Herstellung:

20

Alle Bestandteile wurden in einem Glatt-Wirbelschichtgranulator bei einer Zulufttemperatur von 70°C durch Einsprühen von 30% (bezogen auf die Gesamtmischung) Wasser granuliert.

25 Aus diesem Prämixgranulat wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 30 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

30

Beispiel 6

Coatingzusammensetzung:

35	Polyvinylalkohol-Polypropylenglykol-(70:30)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 97 mol%)	55 %
	Lactose	28,5 %
40	Talkum	10 %
	Titandioxid	5 %
	Chinolingelblack	1,5 %

45

23

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Stephanmischer mit 15 %
(bezogen auf die Gesamtmischung) Wasser besprüht, durch ein Sieb
5 mit einer Maschenweite von 1,0 mm gegeben und abgetrocknet.

Aus diesem Prämixgranulat wurde durch Einrühren in Wasser mittels
eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoff-
gehalt von 35 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zuberei-
10 tung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applika-
tion auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 2.

Beispiel 7

15 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 4000	55 %
	(75:25)-Pfropfcopolymer	
	(Verseifungsgrad 96 mol%)	
20	Mikrokristalline Cellulose	30 %
	mittlere Teilchengröße 20 µm	
	Talkum	6 %
	Titandioxid	5 %
25	Eisenoxid rot	3,7 %
	Natriumlaurylsulfat	0,3 %

Herstellung:

30 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von
40 % hergestellt. Schon nach 16 min war die Zubereitung vollstän-
35 dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die
Tabletten erfolgte analog Beispiel 3

40

45

24

Beispiel 8

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	71 %
	Hochdisperses Siliciumdioxid (Aerosil 200)	10 %
	Talkum	10 %
10	Titandioxid	6 %
	Chinolingelblack	3 %

Herstellung:

- 15 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

Beispiel 9

- 25 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (85:15)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 92 mol%)	60 %
30	Maltodextrin DE Wert 17	20 %
	Titandioxid	12 %
	Eisenoxid rot	7,5 %
35	Natriumdioctylsulfosuccinat	0,5 %

Herstellung:

- 40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt und auf einem Walzenkompaktor (Bepex) kompaktiert und durch ein Sieb von 1,5 mm Maschenweite gedrückt.

45 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

25

Beispiel 10

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Chitosan Hydrochlorid	8 %
	Talkum	15 %
10	Titandioxid	13 %
	Betacarotin-Trockenpulver	2 %

Herstellung:

- 15 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

Beispiel 11

25

Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 1500 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	62 %
30	Harnstoff	15 %
	Calciumhydrogenphosphat	15 %
	Titandioxid	5 %
35	Gelborangelack	3 %

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 40 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 27 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.
- 45

26

Beispiel 12

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Isomalt	15 %
	Calciumhydrogenphosphat	15 %
10	Talkum	10 %
	Titandioxid	5 %
	Patentblau	3 %

15 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines
20 Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von
25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollstän-
dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die
Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

25 Beispiel 13

Coatingzusammensetzung:

30	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	62 %
	Carrageenan	15 %
	Talkum	15 %
	Titandioxid	5 %
35	Chinolingelblack	3 %

Herstellung:

40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines
Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von
24 % hergestellt. Schon nach 15 min war die Zubereitung vollstän-
45 dig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die
Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

Beispiel 14

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 4000 (80:20)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	55 %
	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 188	12 %
10	Talkum	20 %
	Titandioxid	10 %
	Azorubinlack	3 %

15 Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

20 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 Gew.-% hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

25 Beispiel 15

Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000	40 %
30	75:25-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 92 mol%)	
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer	30 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	20 %
35	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid braun	5 %

Herstellung:

40 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 32% hergestellt. Schon nach 13 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

Beispiel 16

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	40 %
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	15 %
10	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Carrageenan	5 %
	Talkum	10 %
	Calciumhydrogenphosphat	10 %
15	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid gelb	5 %

Herstellung:

- 20 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 37 % hergestellt. Schon nach 15 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

Beispiel 17

- 30 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	51 %
35	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	15 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
40	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 407	5 %
	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche 200 m ² /g	4 %
	Talkum	8 %
45	Titandioxid	5 %
	Eisenoxid rot	3 %

29

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 5 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 8 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

10

Beispiel 18

Coatingzusammensetzung:

15	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	30 %
	Vinylpyrrolidon-Vinylacetat 6:4 Copolymer (Copolyvidon)	10 %
20	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm,	10 %
	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 407	4 %
	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche 200 m ² /g	4 %
25	Talkum	40 %
	Patentblau	1,5 %
	Natriumlaurylsulfat	0,5

30

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

- 35 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 7 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

40

45

30

Beispiel 19

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	30 %
	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas)	40 %
10	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Polyethylenoxid-Polypropylenoxid-Blockcopolymer Poloxamer 407	5 %
	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche	5 %
15	200 m ² /g	5 %
	Talkum	5 %
	Titandioxid	5 %

Herstellung:

20

Alle Bestandteile wurden aus 25%iger Lösung sprühgetrocknet

25 Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 10 min war die Zubereitung vollständig redispersiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

30 Zur Applikation von farbigen Coatings können der Sprühsuspension beliebige Farbstoffe zugesetzt werden.

Beispiel 20

Coatingzusammensetzung:

35

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	40 %
40	Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4mPas)	30 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchengröße 20 µm	10 %
	Mannitol	5 %
45	Hochdisperse Kieselsäure, spezifische Oberfläche 200 m ² /g	5 %

31

Talkum

5 %

Titandioxid

5 %

Herstellung:

5

Ein sprühgetrocknetes Pulver aus Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer und Polyvinylalkohol (Verseifungsgrad 88 mol%, Viskosität 4 mPas) im Verhältnis 4 : 3 wurde im Turbulamischer 10 min mit den restlichen Bestandteilen gemischt.

10

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 25 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

15

Zur Applikation von farbigen Coatings können der Sprühsuspension beliebige Farbstoffe zugesetzt werden.

20

Beispiel 21

Coatingzusammensetzung:

25

Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000
(75:25)-Pfropfcopolymer
(Verseifungsgrad 96 mol%)

55 %

Hydroxypropylmethylcellulose, Substitutions-
typ 2910, Viskosität 2 gew.-%ige wässrige
Lösung: 3 mPas

12 %

30

Talkum

20 %

Titandioxid

10 %

Azorubinlack

3 %

35

Herstellung:

Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

45

32

Beispiel 22

Coatingzusammensetzung:

5	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 94 mol%)	50 %
	Butylmethacrylat-2-Dimethylaminoethylmethacrylat-Me- thylmethacrylat (1:2:1)-Copolymer	10 %
10	Citronensäure	2,5 %
	Mikrokristalline Cellulose, mittlere Teilchen- größe 20 µm	20 %
	Natriumlaurylsulfat	0,5 %
	Titandioxid	5 %
15	Talkum	7 %
	Eisenoxid braun	5 %

Herstellung:

- 20 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 % hergestellt. Schon nach 11 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die Tabletten erfolgte analog Beispiel 1.

Beispiel 23

- 30 Coatingzusammensetzung:

	Polyvinylalkohol-Polyethylenglykol 6000 (75:25)-Pfropfcopolymer (Verseifungsgrad 96 mol%)	50 %
35	Hydroxypropylcellulose, Substitutionsgrad 3,4-4,1, Viskosität 10 gew.-%ige wässrige Lösung 300-600 mPas	15 %
	Talkum	22 %
	Titandioxid	10 %
40	Chinolingelblack	3 %

Herstellung:

- 45 Alle Bestandteile wurden in einem Turbulamischer 10 min gemischt.

33

Aus diesem Prämix wurde durch Einrühren in Wasser mittels eines Flügelrührers eine Sprühsuspension mit einem Feststoffgehalt von 28 % hergestellt. Schon nach 12 min war die Zubereitung vollständig redispergiert und gebrauchsfertig. Die Applikation auf die 5 Tabletten erfolgte analog Beispiel 3.

10

15

20

25

30

35

40

45

Schnelllöslicher Filmüberzug basierend auf Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren in Kombination mit Hydroxy-, Amid-, oder Esterfunktionen enthaltenden Komponenten

5

Zusammenfassung

Schnelllösliches Filmüberzugsmittel zum Überziehen von festen Substraten, bestehend aus

10

a) 10 - 90 Gew.-% eines Polyvinylalkohol-Polyether-Pfropfcopolymeren (Komponente A),

15

b) 5 - 80 Gew.-% mindestens einer weiteren Komponente, die mindestens eine funktionelle Gruppe ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus Hydroxy-, Amid- und Esterfunktionen enthält (Komponente B), sowie

20

c) 0 - 70 Gew.-% weiteren üblichen Coatingbestandteilen (Komponenten C)

25

30

35

40

45